

Tratamiento médico

Dr. OMAR CASTRO BIANCHINO

Por razones de tiempo no consideraremos el tratamiento que plantean los diversos cuadros clínicos con que se presenta el tromboembolismo pulmonar (shock, insuficiencia cardíaca, etc.). En cambio nos parece muy importante la reactualización de los principios en que se basan los tratamientos con que se intenta modificar el estado trombofílico.

En el cuadro 1 volvemos a mencionar los tres pilares fundamentales del estado trombofílico según Raby (5): la hiperadhesividad plaquetaria, la hipercoagulabilidad cinética y la hipercoagulabilidad dinámica.

Dijimos que el conocimiento de estos elementos tiene proyecciones en la conducta terapéutica. El médico puede y debe actuar sobre cada uno de estos tres grandes factores para lo cual dispone de ciertos recursos: en primer término los anticoagulantes.

En lo que se refiere a las antivitaminas K, vemos en este cuadro que la acción sobre la hiperadhesividad plaquetaria es

aleatoria; con respecto a la hipercoagulabilidad cinética, tiene una acción paliativa indirecta, que se ejerce sobre los factores del complejo de protrombina (de muy modesta participación en la génesis de este tipo de hipercoagulabilidad).

Por último, los anticoagulantes orales carecen de acción sobre la hipercoagulabilidad dinámica o estructural. Pero hay otro hecho a recordar: en virtud de la ley de suplencia, la hipoactividad patológica o terapéutica de cierto tipo de factores puede compensar dentro de ciertos límites la hiperactividad de otros factores. Y esta es la base sobre la que reposa el tratamiento con los anticoagulantes orales. Pero la recíproca también es verdad, es decir, que la hiperactividad de otros factores, si es pronunciada, puede prevalecer sobre la hipoactividad de los integrantes del complejo protrombínico y esa es otra causa limitante de la eficacia de las antivitaminas K. No pretendemos concluir con esto, que tanto los cumarínicos como las indandionas deban desterrarse de la práctica médica. Solamente aspiramos a dejar bien claras las razones por las cuales el internista o el cirujano no deben confiar excesivamente en el valor de los anticoagulantes orales, sino que solamente deben propender con su aplicación a la profilaxis de los llamados "ondas" de hipercoagulabilidad que previamente hayamos corregido con la otra droga fundamental que es la heparina. ¿Qué sucede con la heparina? Lo hemos consignado en el mismo cuadro.

La heparina corrige evidentemente la hiperadhesividad plaquetaria, y corrige sin ningún lugar a dudas tanto la hipercoagulabilidad cinética como la hipercoagulabilidad dinámica. Además la heparina tiene acciones colaterales de gran beneficio en el tratamiento de tromboembolismo pulmonar. La heparina tiene por ejemplo acción

CUADRO 1

Mecanismos de acción de los anticoagulantes en el estado trombofílico

- 1º) Hiperadhesividad plaquetaria.
 - Heparina: curativa.
 - Antivitaminas K: aleatoria.
- Hipercoagulabilidad cinética (cronométrica).
 - Heparina: acción curativa directa:
 - Inmediata sobre la trombina en exceso.
 - Retardada sobre los factores trombógenos (XII-XI-F. Nº 3 plaquetaria, trombo-plastina tisular).
 - Antivitaminas K. Acción paliativa indirecta y retardada sobre factores no trombógenos y sobre el factor plaquetario Nº 3.
- 3º) Hipercoagulabilidad dinámica (estructural).
 - Heparina: acción curativa segura.
 - Antivitamina K sin acción.

fibrinolítica no despreciable, indirecta, pero útil; además, tiene acción antiinflamatoria y anti edematosa, beneficiosas en el tratamiento del infarto pulmonar. Por último, y esto es muy importante, la heparina tiene una acción antihistamínica y antiserotónica.

Ya se ha hablado hoy de la broncoconstricción. Se sabe que las embolias pulmonares permiten a partir de las plaquetas, la liberación de serotonina responsable de la broncoconstricción. Pues bien, la heparina tiene tal acción frente a la serotonina, que Gurevich y col. (1) afirman de manera enfática que toda disnea inexplicable sobrevenida bruscamente en cierto ambiente de tromboembolismo (por ejemplo después del 4º día de un postoperatorio) si calma rápidamente con la administración de heparina intravenosa, debe sugerir el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Pero para que la heparina rinda todos los beneficios que de ella podemos esperar es imprescindible cumplir con tres directivas sobre las cuales ha puesto énfasis recientemente en el Congreso Latinoamericano de Angiología el Prof. Raby (6), invitado expresamente para ese evento.

¿Cuáles son esas directivas? Primero que la heparina debe darse en dosis suficiente; segundo, que su acción debe mantenerse de manera permanente y regular; y tercero, que su administración debe ser prolongada. Las primeras directivas persiguen obtener no sólo una hipocoagulabilidad real y efectiva, sino ser permanente durante todos los minutos de cada hora y durante todas las horas de cada día y de cada semana. Esto significa el abandono definitivo en nuestros hospitales y en nuestros sanatorios de una práctica lamentable que se ha superado con el conocimiento de las bases fisiológicas y fisiopatológicas del tratamiento anticoagulante: me refiero a la administración intravenosa intermitente cada cuatro o cinco o seis horas, por tres razones que ya pueden predicirse. Primero por la irregularidad de la acción anticoagulante y segundo, porque en forma consecutiva a una inyección de dos centímetros de heparina se obtiene una flecha de tan marcada hipocoagulabilidad que ello supone riesgos reales de

hemorragias sin ningún beneficio para el enfermo. Y tercero, porque consecutivamente a la administración de esta dosis de heparina se va pasando de la hipocoagulabilidad marcada, a la norma e incluso a la llamada hipercoagulabilidad de rebote, favorecedora de la retrombosis que justamente nos proponemos evitar con el tratamiento anticoagulante. Todo esto quiere decir que hoy en día no se conciben más que dos modalidades de administración de la heparina.

La primera es la administración intravenosa gota a gota. Esto supone, obviamente, inconvenientes, molestias para el enfermo. La otra forma consiste en el uso de sales de heparina y particularmente el heparinato de calcio, cuya venta ya se ha iniciado en el Uruguay, con el cual se logra el doble requisito de comodidad para el paciente y regularidad de la acción.

Nosotros, con el Dr. Restuccia, tenemos ya una experiencia de dos años con el heparinato de calcio, y con él hemos obtenido curvas de hipocoagulabilidad equiparable, por su regularidad, al más perfecto goteo intravenoso de heparina.

Esta es, por otra parte, la experiencia de todos quienes han usado el heparinato de calcio en el país y fuera del país.

El tercer requisito a que hicimos mención y que queremos enfatizar es el de la administración prolongada de la heparina.

Hasta ahora, la norma por razones económicas, ha sido la administración por uno o dos días. Esta es otra práctica que debe ser abandonada. La heparina nunca debe ser suministrada por menos de una semana. Lo ideal es más de quince días. En primer término, porque como lo han demostrado los estudios seriados, durante los primeros días de evolución de un tromboembolismo pulmonar, la hipercoagulabilidad puede reaparecer y ello sucede con frecuencia. Segundo, porque como ya hemos expresado, los anticoagulantes orales no corrigen todas las modalidades de la hipercoagulabilidad. Esos son riesgos que no podemos permitirnos en las primeras etapas, siempre más amenazantes, del tromboembolismo pulmonar.

Con respecto al primer pilar (hiperadhesividad plaquetaria), el médico dispone de otros recursos de acuerdo a los estudios de

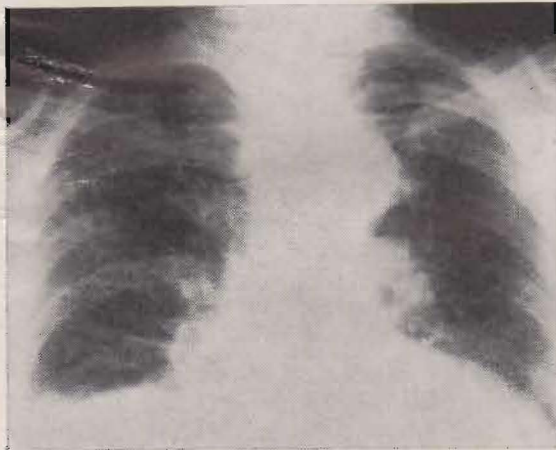


FIG. 1.—Placa obtenida al 6º día del postoperatorio (crisis de disnea paroxística).

algunos autores (2, 3, 4, 7); me refiero a la administración del Dipyridamole a la dosis de 75 miligramos, tres a cuatro veces al día. La propia aspirina tendría una acción semejante.

Antes de terminar, corresponden algunas palabras sobre los tratamientos fibrinolíticos. En la Clínica Semiológica seguimos los primeros siete casos de enfermos tratados en el Uruguay con estreptoquinasa.*

De acuerdo a Raby (2) hay dos tipos de fibrinolíticos, unos dan una fibrinólisis generalizada en el plasma, lo que requiere numerosos controles de laboratorio (es el caso de la estreptoquinasa y la uroquinasa); otros en base a su asociación de plasminógeno-proactivador, actuarían directamente en el trombo y no requerirían controles tan severos de laboratorio. En contraste, tendría el inconveniente de una acción menos rápida y de requerirse arterias relativamente sanas para que la trombólisis sea efectiva, lo que en la práctica no es habitual.

Para ejemplificar el tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa presentaremos el caso de una paciente gran obesa, operada de eventración y lipectomía.

Al 6º día del postoperatorio presenta crisis de disnea paroxística, comprobándose en ese momento una flebotrombosis profunda del miembro inferior; la placa de tórax (fig. 1) reveló una arteria pulmo-

nar izquierda muy saliente y a derecha una reacción corticopleural e imágenes lineales (las líneas de Fleischman). El ambiente clínico proclive al tromboembolismo pulmonar, el aspecto radiológico, el aumento de las dehidrogenasas lácticas, etc.,** prácticamente afirmaban el diagnóstico. Se instituyó tratamiento con estreptoquinasa durante 48 horas, al cabo de las cuales se obtuvo la regresión del cuadro clínico incluyendo la flebotrombosis. Los estudios radiológicos (figs. 2 y 3) a las 24 y 48 horas,

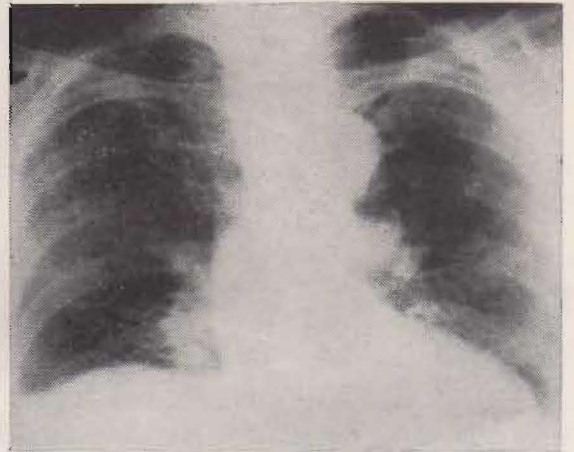


FIG. 2.—Placa obtenida a las 24 horas de tratamiento.

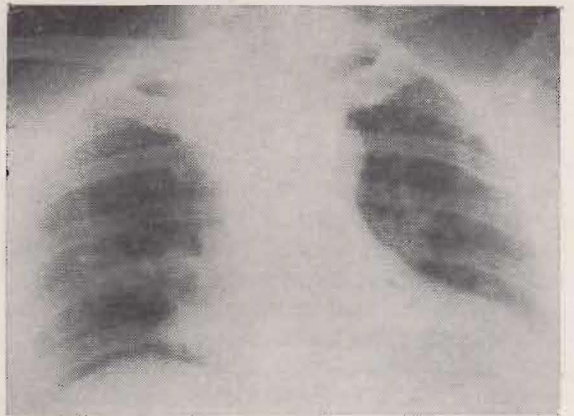


FIG. 3.—Placa obtenida a las 48 horas de tratamiento.

* Streptase. Donada por el Departamento Científico de Hoechst.

** Los reactivos para los estudios enzimológicos fueron donados por Warner-Chilcott.

revelaron franca mejoría. Aplicamos el tratamiento en base a las siguientes directivas:

- Dosis inicial de 500.000 unidades de acuerdo al título de antiestreptoquinasa, pasados en 20 minutos.
- Dosis durante las siguientes cuatro horas: alrededor de 200.000 U. por hora en infusión intravenosa.
- Dosis posteriores de 150.000 por hora, de acuerdo a los resultados de los controles seriados del Laboratorio (tiempo de trombina, de protrombina y de lisis de euglobulina, etc.).
- Continuación del tratamiento con medicación anticoagulante.

En la figura 4 se exhibe un estudio tromboelastográfico obtenido a las 36 horas de tratamiento.

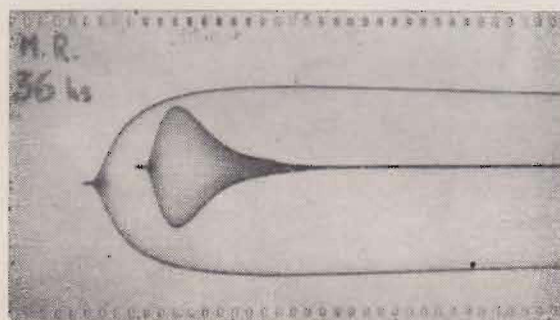


FIG. 4.— Tromboelastogramas (a las 36 horas de tratamiento fibrinolítico).

En el trazado externo, con plasma de la paciente, no se detecta la fibrinólisis (por agotamiento del plasminógeno circulante). Con un artificio técnico (mezcla del mismo plasma, con plasma previo al tratamiento) se obtiene el trazado interior, en el que se aprecia como las dos ramas del "diapasón", se separan para luego reencontrarse rápidamente, esta es la imagen típica de la fibrinólisis patológica o terapéutica.

Poniendo punto final al tratamiento fibrinolítico, nos interesa destacar que sus indicaciones más precisas son: el macroembolismo pulmonar, con cor pulmonar agudo no tratado quirúrgicamente; el embolismo con shock; el embolismo con insu-

ficiencia cardíaca. Sus contraindicaciones son prácticamente las mismas de la medicación anticoagulante.

Por lo expuesto, ya podemos deducir que el tratamiento fibrinolítico no se prodiga, aun en los países desarrollados. En nuestro medio, su difusión será definida por las dificultades socioeconómicas inherentes al costo del medicamento y a la necesidad de un equipo de laboratorio imprescindible para los controles.

Pese a lo expresado, el tratamiento fibrinolítico supone un enorme adelanto, pues no sólo corrige la hipercoagulabilidad presente, sino que simultáneamente puede curar la complicación tromboembólica objeto de su indicación.

RESUMEN

Las modificaciones del estado trombofílico pueden intentarse a través de los siguientes recursos:

—Los anticoagulantes orales no modifican la hipercoagulabilidad estructural. Su acción sobre la hiperadhesividad plaquetaria es aleatoria y sólo paliativa e indirecta sobre la hipercoagulabilidad cinética.

—La heparina corrige todas las tendencias del estado trombofílico (hiperadhesividad plaquetaria, hipercoagulabilidad cinética y estructural). En la misma situación se encuentran los fibrinolíticos enérgicos (estreptoquinasa, etc.), los que a su vez pueden curar la complicación tromboembólica que motivara su aplicación.

RÉSUMÉ

Les modifications de l'état thrombophilique peuvent être tentées par les moyens suivants:

—Les anticoagulants par voie bucale ne modifient par l'hypercoagulabilité structurale. Son action sur l'hyper-adhésivité plaquettaire est aléatoire et uniquement palliative indirectement sur l'hyper-coagulabilité cynétique.

—L'héparine corrige toutes les tendances de l'état thrombophilique (hyperadhésivité plaquettaire, hypercoagulabilité cynétique et structurale). Dans la même situation se trouvent les fibrinolithiques

énergiques (streptoquinase, etc.) qui, à leur tour, peuvent guérir la complication trombo-embolique qui a motivé leur application.

SUMMARY

Modifications of thrombophilic states may be attempted through the following procedures:

—Oral anticoagulants do not modify structural hypercoagulability. Their action on platelet hyperadhesiveness is aleatory and merely palliative, and indirect on kinetic hypercoagulability.

—Heparin corrects all tendencies of the thrombophilic state (platelet hyperadhesiveness, kinetic and structural hypercoagulability). The same applies to energetic fibrinolytics (streptokinase, etc.), which in turn may cure the thromboembolic complication which originated their application

BIBLIOGRAFIA

1. GUREVICH, V., THOMAS, D., STEIN, M. and WESLER, S. Bronchoconstriction in the presence of pulmonary embolism. *Circulat.*, 27: 339, 1963.
2. KINCAID, S. P. Modification of the vascular lesions of rejection in cadaveric renal allografts by Dipyridamole and anticoagulants. *Lancet*, 2: 920, 1969.
3. MATLOFF, J. M., COLLINS, J. J., SULLIVAN, J. M., GORLIN, R. and KARKEN, D. Control of thromboembolism from prosthetic heart valves. *Ann. Thorac. Surg.*, 8: 133, 1969.
4. MORRIS, C. D. W. The effect of Dipyridamole on irreversible platelet. *Arzneimittel - Forsch.*, 19: 1315, 1969.
5. RABY, C. *Coagulations intravasculaires disseminées et localisées*. Masson, Paris, 1970.
6. RABY, C. Fisiopatología de la hipercoagulabilidad. *Congreso Latinoamericano de Angiología*. Montevideo, noviembre 1970.
7. SULLIVAN, J. M., KARKEN, D. E. and GORLIN, R. Pharmacologic control of thromboembolic complications of cardiac-valve replacement. A preliminary report. *New Eng. J. Med.*, 279: 576, 1968.